

PETでみた脳と心筋の循環代謝動態

上村 和夫

(秋田県立脳血管研究センター)

[脳と心筋の循環代謝の差異]

脳も心筋もその活動には多量のエネルギーを要する臓器であり、それを維持するのに、脳では平均約50ml/100ml/min、心筋では安静時約100ml/100ml/minの血流が供給され、両者は各臓器の内でも最も血流量の多い臓器に属する。脳は通常ブドウ糖のみを代謝基質とし、その好氣的酸化によりエネルギーを得ているが、心筋は糖以外に、脂肪酸、乳酸、ケトン体等、多様な物質を代謝基質としており、脳と際立った相違がある。ポジトロンCT (PET) によれば、各種臓器組織の局所循環代謝量を定量的に測定可能である事が、従来の核医学検査法と比べ非常に優れている点である。¹⁸F-deoxyglucose法は糖の燐酸化過程までの組織代謝量を測定するのに用いられているが、上に述べた事より、この方法は、脳の場合は非常に優れたエネルギー代謝測定手段となる。しかし、心筋の場合はその一部を知るのみとなり、心筋糖消費量は血中脂肪酸濃度で大きく影響を受ける事はよく知られている。しかし、脳・心筋共に、エネルギー産生は主にTCA回路の酸化過程によっており、故にPETにて酸素消費量を測定すれば、各々の組織エネルギー産生状態が定量的に把握可能である。

脳の場合は血流量、糖代謝量、酸素消費量ともPETにて定量可能であるが、心筋の場合はこれらの定量は困難であった。秋田脳研の飯田らは、¹⁵O標識水静注により部分容積効果を除外した正確な局所心筋血流量の測定を可能にし、さらに¹⁵Oガス吸入にて心筋酸素消費量の測定にも成功し、最近では、解剖学的心筋量に対する灌流心筋量比(灌流心筋組織率)も定量可能となった。一方、最近の γ 線核種放射性薬剤の発達により、SPECTを用いて脳や心筋の血流画像が臨床の場で容易に得られる時代となり、心筋脂肪酸代謝のSPECT測定も近日中に臨床応用可能になるという。

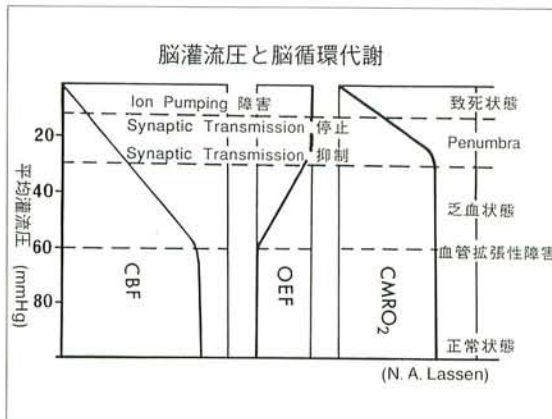
[灌流圧低下と循環代謝]

組織血流量は、組織灌流圧(体血圧と静脈圧の差)と組織血管抵抗によって与えられる。灌流圧はほぼ体血圧に等しく、血管抵抗は主に血管径(特に細小動脈径)と血液粘度によって与えられる。

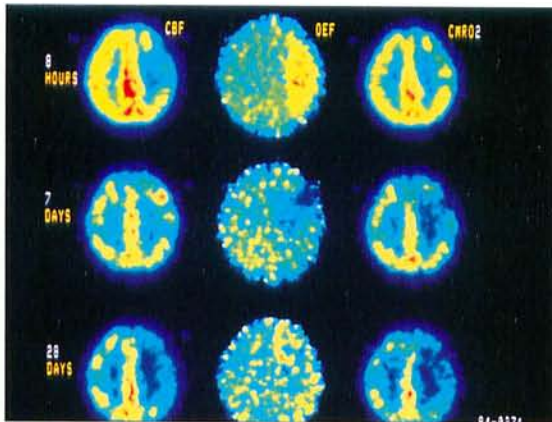
細小動脈平滑筋の作動により、脳も心筋にも、かなりの範囲の血圧変動に対しても組織血流量を一定に保つ強力な自己調節能があるが、自己調節の範囲を越えた血圧低下に対しては、この恒常性が維持できなくなる。

図1は、この様な脳灌流圧と脳血流量(CBF)の関係、及びそれと脳酸素消費量(CMRO₂)の関係を示したものである。脳動脈狭窄や閉塞により、末梢平均灌流圧が約60mmHg以下になると脳血流量は低下するが、脳酸素消費量は酸素供給量に比べ余裕があるので、すぐには酸素代謝の低下は生じない。このとき、動脈血酸素含量と脳酸素消費量の比である脳酸素摂取率(OEF)の上昇が起こり(Misery perfusion)、血流低下による酸素供給不足を補う形となる。血流量が更に低下し酸素供給量が減少すると、酸素摂取率が最大限となり脳酸素需要をまかなえなくなり酸素代謝量の低下が生じる。血流量低下がある閾値を越えると、エネルギー不足により脳機能の障害が生じ(機能障害閾値)、更に血流低下が進むとエネルギーは枯渇し膜機能も維持不能(イオンポンプ障害)の閾値となり、これが持続すると細胞死に至る。以上が脳灌流圧低下とそれによってもたらされるエネルギー代謝障害、および虚血性脳組織障害発現の概要である。この様な虚血性脳組織障害は、虚血の程度その他にその持続時間、虚血の断続などにより影響され、最近の研究により、脳の虚血性障害の複雑な生化学的機序が次々と明らかにされつつある。

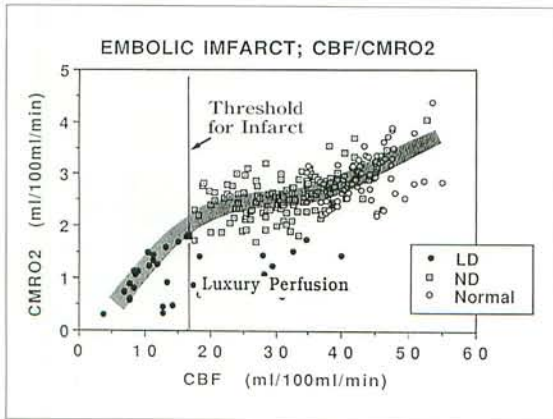
図2は、脳塞栓により生じた脳虚血でのPET測定例である。図3-a, bは、脳虚血急性期例(脳塞栓)にて、CT上、PET測定時既に低吸収域であったか、そのとき低吸収でなかったが後に低吸収域となった部位; LD、低吸収化を免れ得た部位; ND、それに正常対照者; Normal、での大脳の局所脳血流量; CBF、酸素消費量; CMRO₂、および酸素摂取率; OEF、各々の関係をプロットしたもので、この様な臨床測定で得た梗塞発生閾値血流量、Misery perfusionおよびLuxury perfusion領域を示したものである。この図の高血流域では脳活動にともなう代謝と血流の平衡した増加が示されている。図3-a, bは、図1から推測されるような、灌流圧低下による血流と酸素代謝の、臨床例での関係を示すと共に、梗塞から免れた領域に



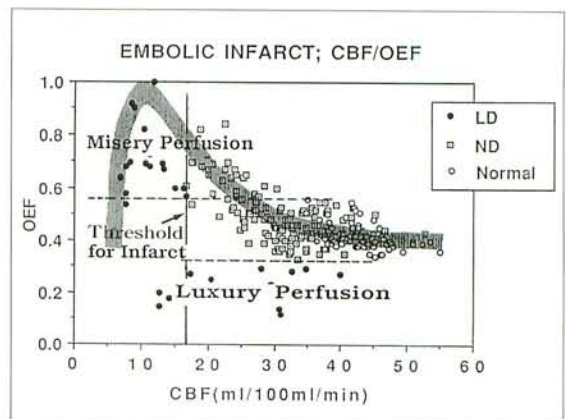
▲ 図 1. 脳灌流圧の低下と脳血流量および脳酸素代謝の変化。



▲ 図 2. 脳塞栓例での脳血流量と脳酸素代謝の経時変化。



▲ 図 3 - a. 脳虚血急性期例でのCT所見と、脳血流量-酸素消費量の関係



▲ 図 3 - b. 脳虚血急性期例でのCT所見と、脳血流量-酸素摂取率の関係。

も梗塞発生の危険にさらされている部位がある事が明らかである。灰色の帯は平均的な関係を表しているが、この様な関係は、CT上正常な脳組織で見た場合、脳虚血急性期の健側半球、慢性低灌流脳、脳血管性痴呆例の一部、などでも殆ど同様である事が判明した。

上にも示したような脳の灌流圧低下による循環と代謝の関係や組織障害の発生は、冠動脈狭窄や閉塞で生じる心筋灌流圧低下により、心筋でも同様な現象が生じると考えられる。

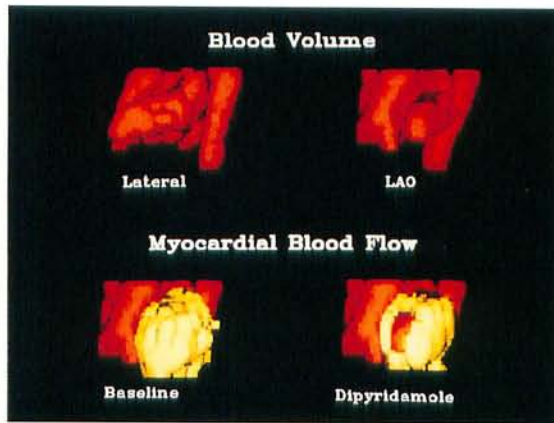
[組織活動による血流量増加]

組織活動にともなう代謝量の増加に従い血流量が増加する事は、脳でも心筋でも共通した現象である。心筋の場合は生理的状态でも酸素摂取率が脳の場合(OEF; 0.4)よりも高く、約0.6-0.7程度であり、生理的状态を維持するべく代謝と血流の相関はより密接であり、血流低下の心筋代謝への影響はよりcriticalであろうと考えられる。従って、心筋の労作量の増加による酸素代謝の増加に密接連動して、心筋血流量は著しく増加しなくてはならず、その増加は安静時の4倍にも達する。一方、脳活動の場合、脳全体としての血流量増加はせいぜい数十%程度である。従って、臓器全体、ないしその主幹動脈；冠動脈前下降枝や中大脳動脈などの血流に対する負荷からみた、主幹動脈狭窄の臨床的意義は、脳と心筋では差があり、心筋の場合非常に重要であるが、脳の場合は心筋ほどの臨床的重要性はないと考えられる。この事は、冠動脈の場合と比べ、脳の主幹動脈である内頸動脈狭窄等に対するバイパス術の効果にも現れている。しかし、高度狭窄や閉塞により、末梢域灌流圧が自己調節の範囲を越えた場合は循環予備能は消失し、PETにて組織酸素摂取率の有意な亢進が観測される(Misery perfusion)。脳の場合でも、このような状態では組織障害発生の危険が推定され、バイパス術などの循環改善策は脳虚血を防ぐ上で有効と考えられる。脳循環予備能の低下は、炭酸ガス吸入負荷による脳血流量増加率などからも判定でき、このことは、Diamox負荷による¹²³IMP-SPECTでも観測可能な事はよく知られている。

局所循環予備能低下測定は潜在的冠動脈狭窄の発見に非常に有用である事は、Gouldらも強調するところである。飯田らは、前述した¹⁵O標識水静注法により、非侵襲的に心筋の循環予備能の三次元的画像を得る方法を完成した。図4にその例を示す。本例は左冠動脈前下降枝高度狭窄による狭心症例で、¹⁵O吸入による心プール像に重畳して、心筋血流量および循環予備能の像とを示す。本図より、広範囲での狭窄末梢域循環予備能低下が明瞭に写し出されている。我々の方法は、繰り返し測定が容易であり、定量的測定精度に優れ、¹⁵O標識水の一回循環抽出率の高さからみて高血流域での直線性が優れている事から、Gould等の方法より勝っていると考えられる。

脳の場合には、作動時の脳全体としての血流変化率が、心筋よりはるかに少ない事を上に述べたが、脳局所で見た場合はきわめて興味深い現象が見られる。すなわち、脳局所の血流量の変化は、その部位の脳組織作動の程度を反映すると考えられ、刺激負荷による局所脳血流量の変化量を測定する事により、局所脳作動の状態を見る事が可能である。この方法により、従来不可能であった、人の脳局所の働きを非侵襲的にPETを用いて解析可能となった。この脳賦活化PET測定法は、言語や思考での脳作動など、人間でなくては解析不能な脳機能局在研究の有力な武器として注目されている。この様な負荷に対する脳組織血流量の増加の程度は、酸素消費量の増加を大きく上回っていることが、PETの研究で明らかにされている。この事は興奮した脳組織血管床でdeoxyhemoglobin増加を意味し、oxyhemoglobinとdeoxyhemoglobinの磁性的差異を利用した、MRIでの脳組織興奮部位検出が最近報告され、注目を集めている。

以上、脳と心筋のPETについて、私どもの経験を基にその概略をのべた。PETでみた、脳と心筋の虚血性組織障害での病態もたいへん興味深く臨床的意義も大きいのが、新しい放射性薬剤の発達も著しく、PETによる成果はSPECT測定による解析にも役立てられ、この領域の臨床病態生理学の発展に寄与するだろう。



▲図4. 心筋血流量（左）と心筋循環予備能の三次元表示画像。左冠動脈前下降枝高度狭窄による狭心症例。C¹⁵O吸収による心プール像に重畳して心筋血流量および循環予備能の像が、各々左右に表示されている。